

AM

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-173434  
 (43)Date of publication of application : 21.06.2002

(51)Int.Cl. A61K 35/56  
 A23L 1/30  
 A61K 35/78  
 A61P 17/00  
 A61P 37/08

(21)Application number : 2000-368769 (71)Applicant : NITTO DENKO CORP  
 (22)Date of filing : 04.12.2000 (72)Inventor : TANAKA HOZUMI  
 HIBINO TAKESHI

## (54) ANTIALLERGIC COMPOSITION

### (57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain an antiallergic composition containing an aqueous extracted essence of Panax ginseng and oyster shell.

**SOLUTION:** This antiallergic composition contains an aqueous essence of Panax ginseng and oyster shell, provides a characteristic synergistic action by simultaneously using these components and exhibits an excellent antiallergic action on animals including human. Especially, the antiallergic composition exhibits an excellent effect of preventing and alleviating symptoms of atopic dermatitis of infants, etc.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号  
特開2002-173434  
(P2002-173434A)

(43)公開日 平成14年6月21日 (2002.6.21)

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>  
A 61 K 35/56  
A 23 L 1/30  
A 61 K 35/78

識別記号

F I  
A 61 K 35/56  
A 23 L 1/30  
A 61 K 35/78

テ-マ-ト<sup>\*</sup> (参考)  
4 B 0 1 8  
B 4 C 0 8 7  
A 4 C 0 8 8  
N  
M

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 6 頁) 最終頁に統く

(21)出願番号 特願2000-368769(P2000-368769)

(22)出願日 平成12年12月4日 (2000.12.4)

(71)出願人 000003964  
日東電工株式会社  
大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号  
(72)発明者 田中 穂積  
大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東  
電工株式会社内  
(72)発明者 日比野 健  
大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東  
電工株式会社内  
(74)代理人 100080791  
弁理士 高島 一

最終頁に統く

(54)【発明の名称】 抗アレルギー性組成物

(57)【要約】

【解決手段】 人参の水性抽出エキスと牡蠣殻とを含有する、抗アレルギー性組成物。

【効果】 本発明の抗アレルギー性組成物は、人参の水性エキスと牡蠣殻とを含有するものであり、これらの成分は、同時に用いることにより独特な相乗的作用が得られ、人を含む動物に対して優れた抗アレルギー効果を発揮する。とりわけ、本発明の抗アレルギー性組成物は、乳幼児等のアトピー性皮膚炎症状の予防および緩和に優れた効果を発揮する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 人参の水性抽出エキスと牡蠣殻とを含有する、アレルギー性疾患の症状を予防または緩和するための抗アレルギー性組成物。

【請求項2】 前記人参がおたね人参である、請求項1記載の抗アレルギー性組成物。

【請求項3】 前記アレルギー性疾患がアトピー性皮膚炎である、請求項1または2記載の抗アレルギー性組成物。

【請求項4】 前記アレルギー性疾患がI型アレルギーが関与するアレルギー性疾患である、請求項1または2記載の抗アレルギー性組成物。

【請求項5】 前記I型アレルギーが関与するアレルギー性疾患がアトピー性皮膚炎である、請求項4記載の抗アレルギー性組成物。

【請求項6】 前記人参の水性抽出エキスと前記牡蠣殻の重量比が、該人参の水性抽出エキスの固形分100重量部に対して該牡蠣殻が50～1000重量部である、請求項1～5のいずれかに記載の抗アレルギー性組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は抗アレルギー性組成物に関し、より詳細には、アトピー性皮膚炎等のアレルギー性疾患の症状を予防または緩和する抗アレルギー性組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術】一般にアレルギーとは抗原抗体反応が生体に及ぼす影響のうちで病的な過程を示すものである。アレルギーはI～IV型に大別され、このうちI型アレルギーは、アレルギーを引き起こす物質であるアレルゲンによって、マスト細胞からのヒスタミン、ロイコトリエン等の化学伝達物質の放出が誘導され、これらの物質が平滑筋の収縮や毛細血管透過性の増加をもたらし、最終的に周囲の組織が障害されて生じる生体反応であると理解されている。

【0003】I型アレルギーに分類される代表的な疾患例の一つにアトピー性皮膚炎、就中小児のアトピー性皮膚炎がある。近年、本疾患の増加は著しく、この傾向は、大気汚染、食生活の変化（例えば、リノール酸の過剰摂取による体内脂肪酸バランスの崩れ）、さらには医薬品および化粧品などに使用されて人体に取りこまれたりまたは接触したりする機会の多い種々の合成化合物等に起因する生活環境の変化、日常における精神的ストレスの増加、などによるものと考えられている。

【0004】このアトピー性皮膚炎の治療法としては、既に合成化合物などを含有する抗アレルギー剤等が知られており、例えば、ヒスタミン加免疫グロブリンまたは強力ミノファーゲンC等を用いた注射剤、副腎皮質ホルモンを主成分とする外用剤等がある。

【0005】しかしながら、アトピー性皮膚炎等のアレルギー症状の治療や緩和に用いられているヒスタミン加免疫グロブリンおよび強力ミノファーゲンC等はいずれも注射剤として投与され、効果が大きい反面、疼痛を伴うため乳幼児の治療には適さないという課題が存在した。また副腎皮質ホルモンの施用も、効果が期待できる反面、好ましくない副作用（皮膚菲薄化および脆弱化、続発性副腎皮質機能不全等）が生じるため医師の監督に基づく計画的な投薬が必要であるといった問題があり、その使用に危険性が伴うという課題が存在した。そこで、重篤な副作用を引き起こす可能性を有さずに、アレルギー性疾患、とりわけアトピー性皮膚炎の症状の予防または緩和を行うことができる優れた組成物の創出が望まれていた。

【0006】特開平6-40931号は、人参養榮湯エキスを有効成分とする、副腎皮質ホルモンの自己免疫疾患治療効果増強剤を記載している。しかし、この発明は、副腎皮質ホルモンとともに用いて、副腎皮質ホルモンの用量を増加することなく副腎皮質ホルモンの自己免疫疾患治療効果を増強させるものであるに過ぎない。また、副腎皮質ホルモンが有する重篤な副作用は、この増強剤を用いても根本的には回避することができない。

## 【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、経口投与によって投与しても有効であり、副作用のおそれの少ない、抗アレルギー効果を有する組成物の提供を目的とする。

## 【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題を鑑みて鋭意研究を重ねた結果、人参エキスと牡蠣殻とを配合することにより、優れた抗アレルギー効果が得られることを見出し、さらに研究を重ねて、本発明を完成するに至った。よって、本発明は以下の通りである。

【0009】(1) 人参の水性抽出エキス（以下、単に人参エキスともいう）と牡蠣殻とを含有する、アレルギー性疾患の症状を予防または緩和するための抗アレルギー性組成物。

(2) 上記人参がおたね人参である、上記(1)記載の抗アレルギー性組成物。

(3) 上記アレルギー性疾患がアトピー性皮膚炎である、上記(1)または(2)記載の抗アレルギー性組成物。

(4) 上記アレルギー性疾患がI型アレルギーが関与するアレルギー性疾患である、上記(1)または(2)記載の抗アレルギー性組成物。

(5) 上記I型アレルギーが関与するアレルギー性疾患がアトピー性皮膚炎である、上記(4)記載の抗アレルギー性組成物。

(6) 上記人参エキスと上記牡蠣殻の重量比が、該人参エキスの固形分100重量部に対して該牡蠣殻が50～

1000重量部である、上記(1)～(5)のいずれかに記載の抗アレルギー性組成物。

【0010】本明細書中で用いる抗アレルギー性組成物とは、アレルギー性疾患、特にI型アレルギーが関与するアレルギー性疾患に対して治療ないしは症状軽減効果を有するもの、さらには予防効果を有するものである。

【0011】本発明の抗アレルギー性組成物によって、アレルギー症状が治療、予防または緩和される疾患には、例えば、喘息や湿疹、枯草熱、蕁麻疹、鼻アレルギー、薬物アレルギー等によるアレルギー性疾患、具体的には、アトピー性皮膚炎、アトピー性気管支喘息、アレルギー性鼻炎等のアトピー性疾患などが挙げられるが、このうちアトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎には特に効果的である。

【0012】本発明で用いられ得る人参は、牡蠣殻と組み合わせることによってアレルギー性疾患に対して相乗効果を奏するものであれば特に限定されず、例えば、おたね人参(*Panax ginseng*)、田七人参(*Panax notoginseng*)、アメリカ人参(*Panax quinquefolium*)、チクセツ人参(*Panax japonicus*)などが挙げられるが、これらのうちおたね人参が最も好ましい。

【0013】本発明における人参としては、通常栽培の人参、組織培養品、それらの乾燥物等が挙げられ、組織培養品およびその乾燥物を用いるのが、品質安定性の面から好ましい。組織培養品としては、日東電工製の組織培養品が好ましい。

【0014】本発明における人参エキスは、上記人参を、水性液によって抽出することによって得られる。

【0015】水性液としては、水自体、水とエタノールとの混合液等が挙げられる。混合液としては、当該水性液における水の割合が30～100%、好ましくは80～100%のものが、好適なものとして挙げられる。

【0016】ここで抽出の際の人参の形態および抽出する際の水性液の温度は特に限定されないが、抽出効率の観点から好ましくは、60℃以上、好ましくは80℃以上で抽出するのがよい。また抽出時間については、その効率を考慮すると、使用する人参の形態(生のものであるか乾燥物であるかによる差、および粉碎による粒径の違い)により異なるが、例えば、8.6～22メッシュの生のものである場合は0.2～3時間、22～400メッシュの乾燥物である場合は0.5～8時間抽出するのが好ましい。抽出後のエキス溶液はそのまま使用してもよいし、または減圧濃縮および凍結乾燥等により濃縮し粉末状にして使用してもよい。

【0017】尚、抽出溶媒として水以外の溶媒のみ、例えば有機溶媒(アルコールまたは飽和炭化水素など)のみによる抽出では、抽出されるエキス成分の構成比率が水を用いる抽出と異なる。よって、水を用いた抽出エキスとはその抽出される成分の構成比率が著しく異なるた

め、目的とするアレルギー性疾患、特にアトピー性皮膚炎の症状を予防または緩和するのには不適当なエキスとなり好ましくない。

【0018】本発明で用いる牡蠣殻は粉末状のものを使用することが好ましく、例えば日本薬局方ボレイ末を使用することが好ましい。また日本薬局方以外のボレイ末である牡蠣殻粉末を使用することも何ら問題はない。牡蠣殻粉末とは牡蠣殻を適当な粉碎器等を用いて粉末にしたものと意味するが、できるかぎり微細に粉末化されているものを使用することが体内における吸収率の向上の点から好ましい。当該牡蠣殻粉末は、好ましくは22メッシュ未満、より好ましくは42メッシュ未満、さらにより好ましくは60メッシュ未満であり得る。また牡蠣殻は独特の臭みがあるため摂取する際、この独特の臭みにより乳幼児などには摂取させがたい問題点がある。この問題点を考慮して牡蠣殻を200℃～300℃位に加熱処理して臭みを低減させることが好ましい。

【0019】以上のような人参エキスと牡蠣殻とを配合することにより、本発明の抗アレルギー性組成物が得られる。ここで、人参エキスと牡蠣殻との配合比は人参エキスを固形分にした場合の100重量部に対して、牡蠣殻が50～1000重量部程度、好ましくは200～700重量部、特に好ましくは500重量部程度である。この範囲の配合割合において、相乗的に目的とするところのアレルギー性疾患、特にアトピー性皮膚炎の症状を予防または緩和する効果が大きい。

【0020】本発明の抗アレルギー性組成物を医薬とする場合には、自体既知の製剤、例えば錠剤、カプセル剤、水剤等に製剤化する。その際人参エキスと牡蠣殻以外に、その用途、製剤の種類に応じて適宜に他の成分を配合してもよい。かかる成分としては自体既知のものを使用すればよい。

【0021】本発明の抗アレルギー性組成物は、例えば食品に適用することもできる。この場合、上述した2つの成分をそのまま粉末状食品とするか、あるいは顆粒状食品または打銃によるタブレット状食品としてもよく、さらに、クッキーもしくはビスケット等の菓子類、清涼飲料水、乳製品、または主食用食品等に調製してもよく、特に限定されることなく、いずれの食品形態にも好適に適用できる。必要に応じ、上述した2つの成分をそれぞれ別個に含むものを調製し、それらを同時に摂取することもできる。また、これらの食品形態への調製においては、必要に応じて自体既知の成分を任意に加えることができる。

【0022】本発明の人参エキスと牡蠣殻とを含有する組成物の摂取量は、摂取者の年齢、体重、アレルギーの程度等の条件によって異なるため、一概に規定することはできず、抗アレルギー効果を奏する摂取量であればいかなる量でも可能であるが、摂取の手軽さ等の面から、人参エキスと牡蠣殻との固形分総量として、通常一日お

よそ300mg～2500mgが摂取されるのが適当であり得る。

## 【0023】

【実施例】以下、本発明の抗アレルギー性組成物を実施

## 〔実施例1〕ドリンクの調製1

(組成)	(g)
おたね人参エキス(日東電工製50%W/Vエキス)	0.6
日本薬局方ボレイ末	1.06
果糖ブドウ糖液糖	10.0
クエン酸	0.2
L-アスコルビン酸	0.02
香料	0.1
色素	0.1
水	87.92

上記8成分を混合して、ドリンクを調製した。

## 【0025】

## 〔実施例2〕ドリンクの調製2

(組成)	(g)
おたね人参エキス(日東電工製50%W/Vエキス)	0.15
日本薬局方ボレイ末	0.265
果糖ブドウ糖液糖	10.0
クエン酸	0.2
L-アスコルビン酸	0.02
香料	0.1
色素	0.1
水	89.17

上記8成分を均一に混合して、ドリンクを調製した。

## 【0026】

## 〔実施例3〕ドリンクの調製3

(組成)	(g)
おたね人参エキス(日東電工製50%W/Vエキス)	2.1
日本薬局方ボレイ末	1.855
果糖ブドウ糖液糖	10.0
クエン酸	0.2
L-アスコルビン酸	0.02
香料	0.1
色素	0.1
水	85.63

上記8成分を均一に混合して、ドリンクを調製した。

## 【0027】

## 〔比較例1〕ボレイ末を含まないドリンク剤の調製

(組成)	(g)
おたね人参エキス(日東電工製50%W/Vエキス)	0.6
果糖ブドウ糖液糖	10.0
クエン酸	0.2
L-アスコルビン酸	0.02
香料	0.1
色素	0.1
水	88.98

上記7成分を均一に混合して、ドリンクを調製した。

## 【0028】

## 〔比較例2〕おたね人参エキスを含まないドリンク剤の調製

(組成)	(g)
日本薬局方ボレイ末	1.06

果糖ブドウ糖液糖	10.0
クエン酸	0.2
L-アスコルビン酸	0.02
香料	0.1
色素	0.1
水	88.52

上記7成分を均一に混合して、ドリンクを調製した。

#### 【0029】

(比較例3) おたね人参エキスおよびボレイ末を含まないドリンク剤の調製  
(組成)

果糖ブドウ糖液糖	10.0
クエン酸	0.2
L-アスコルビン酸	0.02
香料	0.1
色素	0.1
水	89.58

上記7成分を均一に混合して、ドリンクを調製した。

【0030】(試験例1) アレルギー体質でアトピー性皮膚炎症状を呈している6~12才の男女18名に、上記実施例1~3および比較例1~3のドリンクのうち、まず実施例1のものについて、毎日、朝食後の1日1回、連続して8週間摂取させ、続いて、実施例2、実施例3、比較例1、比較例2、比較例3のものという順

で、実施例1のものと同様に摂取させた。各例のサンプル摂取ごとに4週間のブランク期間を設けた。各被験体に、それぞれのドリンクの摂取開始から8週間後に「アトピー性皮膚炎症状の発症の有無」を質問した。それぞれの回答者数を試験結果として、表1に示す。

#### 【0031】

##### 【表1】

「アトピー性皮膚炎症状の発生が認められたか」 (認められた/認められない) (人数)	
実施例1	1/17
実施例2	4/14
実施例3	1/17
比較例1	16/2
比較例2	17/1
比較例3	18/0

【0032】表1の結果から明らかなように、人参エキスのみの継続摂取、または、ボレイ末のみの継続摂取ではアトピー性皮膚炎症状の発症を抑制することはほとんどできなかつたが、おたね人参エキスと牡蠣殻粉末を同時に継続摂取すると、極めて良好にアトピー性皮膚炎症状の発症を抑制できたことが判る。

【0033】(試験例2) アトピー性皮膚炎モデル動物として汎用されているNCマウス(NC/NgaTnd Crj)を用いて薬理試験を行つた。8週齢に達したマウスに2, 4, 6-トリニトロクロロベンゼン溶液を塗布することにより感作し、4日経過後、背部の毛剃りを行い再び2, 4, 6-トリニトロクロロベンゼン溶液によりアトピー性皮膚炎症状を誘発した。以降、誘発を週1回、合計4回繰り返した。3回目の誘発前日に、各群(1群は各12匹)の皮膚炎のスコアおよび平均体重がほぼ同じになるようにコンピュータを用いて群分けを行つた。群分けを行つた同日に各サンプルの投与を開始し

た。サンプルAは12.5mgのおたね人参エキス固形分(日東電工製)と16.6mgの日本薬局方ボレイ末とを1mlの水に分散させた分散液、サンプルBは12.5mgのおたね人参エキス固形分(日東電工製)を1mlの水に分散させた分散液、サンプルCは16.6mgの日本薬局方ボレイ末を1mlの水に分散させた分散液、陰性対照としては生理食塩水のみ、陽性対照としてはプレドニゾロン軟膏(丸石製薬製)の5枚体を使用した。サンプルA、サンプルBおよびサンプルCと生理食塩水は10ml/kg(体重)を1日1回経口投与した。またプレドニゾロン軟膏は2日に1回(1回の塗布量は90mg/匹)塗布した。尚、皮膚炎のスコアについては、①搔痒症、②発赤または出血、③浮腫、④擦傷または組織欠損、⑤痂皮形成または乾燥、の5項目についてそれぞれ、無症状は0点、軽度は1点、中度は2点、高度は3点として各項目について評価した合計点の平均値(12で除する)および標準偏差を求め皮膚炎ス

コアとした。

【0034】サンプルの投与開始15日後の皮膚炎スコアにより本試験を評価した結果、生理食塩水投与群のスコア値は8.2±0.4、プレドニゾロン軟膏投与群のスコア値は4.3±0.44、サンプルA投与群のスコア値は5.0±0.37、サンプルB投与群のスコア値は8.1±0.55、サンプルC投与群のスコア値は8.0±0.61であった。

【0035】一方、投与開始日のマウスの平均体重は各群においていずれも24g±5%であり、本試験評価日（投与開始15日後）のマウス平均体重はプレドニゾロン投与群のみ22g±5%で、他の群はすべて24g±5%であった。

【0036】〔試験例3〕試験例2と同様の試験を行った。但し、試験例2におけるサンプルAの代わりに、サンプルLとして、12.5mgのおたね人参エキス（日東電工製）と6.25mgの日本薬局方ボレイ末とを1mlの水に分散させた分散液と、さらにサンプルHとして、12.5mgのおたね人参エキス（日東電工製）と12.5mgの日本薬局方ボレイ末とを1mlの水に分散させた分散液の該2サンプルをサンプルAの代替サンプルとして試験に供した。

【0037】サンプルの投与開始15日後の皮膚炎スコアにより本試験を評価した結果、生理食塩水投与群のスコア値は8.3±0.5、プレドニゾロン軟膏投与群の

スコア値は4.2±0.48、サンプルL投与群のスコア値は5.1±0.41、サンプルH投与群のスコア値は4.9±0.47、サンプルB投与群のスコア値は8.2±0.52、サンプルC投与群のスコア値は8.0±0.66であった。

【0038】一方、投与開始日のマウスの平均体重は各群においていずれも24g±5%であり、本試験評価日（投与開始15日後）のマウス平均体重はプレドニゾロン投与群のみ22g±5%で、他の群はすべて24g±5%であった。

【0039】このような結果から、水によりおたね人参から抽出されたおたね人参エキスと牡蠣殻粉末（日局ボレイ末）とを含有するサンプルA、LおよびHについては、プレドニゾロン投与群とほぼ同等なアトピー性皮膚炎抑制効果が認められ、かつ、体重減少等の副作用がないことが判る。

#### 【0040】

【発明の効果】本発明の抗アレルギー性組成物は、人参の水性エキスと牡蠣殻とを含有するものであり、これらの成分は、同時に用いることにより独特な相乗的作用が得られ、人を含む動物に対して優れた抗アレルギー効果を発揮する。とりわけ、本発明の抗アレルギー性組成物は、乳幼児等のアトピー性皮膚炎症状の予防および緩和に優れた効果を発揮する。

---

#### フロントページの続き

(51) Int. Cl.<sup>7</sup> 識別記号

A 6 1 P 17/00  
37/08

F I

A 6 1 P 17/00  
37/08

テーマコード(参考)

E ターム(参考) 4B018 MD54 MD75 ME07 MF01  
4C087 AA01 AA02 BB16 CA03 MA02  
MA41 MA44 MA52 NA14 ZB13  
4C0SS AB18 AB40 AC13 AD09 BA09  
CA05 CA11 MA41 MA52 NA14  
ZB13